



**Europäisches
Patentamt**

**European
Patent Office**

**Office européen
des brevets**



Bescheinigung

Certificate

Attestation

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der ursprünglich eingereichten Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patentanmeldung überein.

The attached documents are exact copies of the European patent application described on the following page, as originally filed.

Les documents fixés à cette attestation sont conformes à la version initialement déposée de la demande de brevet européen spécifiée à la page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

01128614.3

BEST AVAILABLE COPY

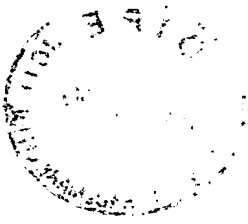
Der Präsident des Europäischen Patentamts;
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets
p.o.

R C van Dijk

DEN HAAG, DEN
THE HAGUE, 05/03/02
LA HAYE, LE



This Page Blank (uspto)

U.S. PATENT AND TRADEMARK OFFICE



Europäisches
Patentamt

European
Patent Office

Office européen
des brevets

Blatt 2 der Bescheinigung
Sheet 2 of the certificate
Page 2 de l'attestation

Anmeldung Nr.:
Application no.: 01128614.3
Demande n°:

Anmeldetag:
Date of filing: 30/11/01
Date de dépôt:

Anmelder:
Applicant(s):
Demandeur(s):
BrainLAB AG
85551 Kirchheim/Heimstetten
GERMANY

Bezeichnung der Erfindung:
Title of the invention:
Titre de l'invention:
Vorrichtung und Verfahren zur Verabreichung einer Substanz

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed / Priorité(s) revendiquée(s)

Staat:
State:
Pays:

Tag:
Date:
Date:

Aktenzeichen:
File no.
Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation:
International Patent classification:
Classification internationale des brevets:

/

Am Anmeldetag benannte Vertragsstaaten:
Contracting states designated at date of filing: AT/BE/CH/CY/DE/DK/ES/FI/FR/GB/GR/IE/IT/LI/LU/MC/NL/PT/SE/TR
Etats contractants désignés lors du dépôt:

Bemerkungen:
Remarks:
Remarques:

This Page Blank (uspto)

Anwaltsakte: 53 620 XV

Anmelder: BrainLAB AG

Vorrichtung und Verfahren zur Verabreichung einer Substanz

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf Verfahren, Vorrichtungen und Computerprogramme, welche zur Vorbereitung, Planung und Durchführung einer Infusion verwendet werden.

Allgemein soll erfindungsgemäß unter dem Begriff "Infusion" jede Verabreichung einer zum Beispiel flüssigen oder festen Substanz bzw. eines Infusionsmittels, wie zum Beispiel Medikamente, Zellen, Gene, Enzyme, Proteine, Antikörper, Hormone, Viren oder ähnliches verstanden werden, wobei diese Substanz direkt in einen Körper bzw. in Körpergewebe eingebracht wird, um zum Beispiel die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden. Das Zuführen der Substanz kann innerhalb relativ kurzer Zeit zum Beispiel durch eine Injektion oder über einen längeren Zeitraum, beispielsweise bei kontinuierlicher und gegebenenfalls variabler Zufuhr rate der Substanz erfolgen.

Die Verabreichung von pharmazeutischen Substanzen erfolgte früher durch das Einspritzen einer Substanz *direkt in das Gefäßsystem, Muskel- oder Unterhautgewebe* durch die Haut oder das Setzen eines Katheters, so dass eine Substanz von außen unmittelbar in Körpergewebe eingebracht werden konnte. Dabei kam es entscheidend auf die Erfahrung der Person an, welche zum Beispiel die Spritze ansetzte, um eine zu verabreichende Substanz möglichst genau im gewünschten Gewebebereich positionieren zu können. Aufgrund von Ungenauigkeiten ^{*} sowie aufgrund von patientenspezifischen Verschiedenheiten der Gewebeanordnung, zum Beispiel im Falle von Gewebeerkrankungen, war es erforderlich, eine für ein bestimmtes Zielgewebe zur Behandlung erforderliche Dosis relativ hoch anzusetzen, um sicherzustellen, dass die zugeführte Substanz mit ausreichend hoher Dosis in das Zielgewebe gelangen kann, selbst wenn der Einbringungsort der Substanz aufgrund von Ungenauigkeiten nicht unmittelbar im Zielgewebe liegt. Jedoch sind solche Substanzen zum Beispiel zur Tumor-Behandlung oft toxisch und belasten somit unnötig umliegendes Gewebe. Soll zum Beispiel ein Tumor durch eine Chemotherapie behandelt werden, so werden toxische Substanzen eingesetzt, welche auch Schaden in gesundem Gewebe anrichten können.

** und der Unkenntnis der Substanz- und patientenspezifischen Ausbreitungs- und Verteilungsmechanismen im Empfangsgewebe,*

Anderseits muß bei einer Infusion sichergestellt werden, daß die Infusionsrate und -parameter die komplette Behandlung des Infusionszielgebietes ermöglichen
Um die Einbringung einer Substanz in einen bestimmten Gewebereich effizienter zu gestalten um zum Beispiel Tumore, die Parkinsonsche Krankheit oder andere Erkrankungen zu behandeln, wurden bereits verschiedene Verfahren und Vorrichtungen vorgeschlagen.

Aus der US RE 37,410 E ist es bekannt eine zu verabreichende Substanz in ein biologisch abbaubares Material einzubringen und dieses innerhalb oder eng benachbart zu einem zu behandelnden Tumor anzuordnen, um so zum Beispiel im Falle eines Gehirntumors die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden. Nach dem Abbauen des biologisch abbaubaren Materials wird die darin enthaltene Substanz abgegeben. Jedoch ist dieses Verfahren relativ ungenau bezüglich der patientenspezifischen individuellen Dosierung und es kann auch nicht für eine länger andauernde spezifische Behandlung verwendet werden, bei welcher eventuell Behandlungsparameter geändert werden sollen.

Aus der US 5,720,720 ist ein Verfahren zum Durchführen von Mikroinfusionen bekannt, wobei die Spitze eines Infusionskatheters innerhalb einer Gewebestruktur angeordnet wird. Ein Wirkstoff wird durch den Katheter zugeführt, wobei ein Druck-Gradient an der Spitze des Katheters während der Infusion konstant gehalten wird. Dadurch soll eine bessere Verteilung des Wirkstoffes sichergestellt werden, welche durch die Fusion allein nicht erreichbar wäre.

Die US 6,026,316 beschreibt ein Verfahren zur Zufuhr von Medikamenten, wobei durch Kernspinresonanz (MR) gewonnene Daten verwendet werden, um die Position der Zuführvorrichtung zu ermitteln und die räumliche Verteilung des zugeführten Medikamentes zu überwachen.

Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung Verfahren, Vorrichtungen und Software vorzuschlagen, mit welchen eine zu verabreichende Substanz bzw. ein Wirkstoff patientenspezifisch dosiert in einen definierten Gewebereich eingebracht werden kann.

Diese Aufgabe wird durch die Gegenstände der unabhängigen Ansprüche gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Gemäß einem ersten Aspekt bezieht sich die Erfindung auf ein Verfahren zur Planung einer Infusion, d. h. zur Verabreichung einer Substanz oder eines Wirkstoffes, insbesondere zur Einbringung in Gewebe, bevorzugt in eine vorgegebene Gewebestruktur oder ein Gewebevolumen, wobei Patientendaten oder daraus gewonnene Patientenparameter erfasst werden. Hierzu können bekannte Kernspinresonanzverfahren (MRI), Computertomographie (CT)-Verfahren, ^{Röntgen} Ultraschall-Verfahren oder andere geeignete Verfahren verwendet werden, welche es ermöglichen, die räumliche Struktur eines Körpers, insbesondere der Gewebestruktur zu erfassen und darzustellen. ^{*} Unter Verwendung der ermittelten Patientendaten wird erfindungsgemäß die Durchführung der Infusion geplant, d. h. es werden unter Berücksichtigung verschiedener auswählbarer Vorgaben, wie zum Beispiel den Patientendaten oder auch Parametern von zur Verfügung stehenden zu verabreichenden Substanz, ^{en} Parametern der verwendbaren Katheter und gegebenenfalls einer verwendbaren Pumpe, beispielsweise eine geeignete Auswahl des zu verwendenden Katheters getroffen, die Positionierung des Katheters hinsichtlich Anbringungsort und Eindringtiefe vorgenommen, das Infusionsmittel ausgewählt und falls erforderlich modifiziert, zum Beispiel verdünnt, und der zeitliche Verlauf des Druckes, mit welchem das Infusionsmittel durch den Katheter zugeführt werden soll, vorgegeben. Ziel einer solchen Auswahl und Einstellung ist es, eine definierte Menge der zu verabreichenden Substanz in ein Zielgewebevolumen einzubringen, um dort eine bestimmte Konzentration zu erhalten, wobei so wenig der zu verabreichenden Substanz wie möglich in Nicht-Zielgewebe eingebracht werden soll.

** und/oder funktionelle Daten wie z. B. patientenspezifische Diffusions- und Permeabilitäts-eigenschaften zu gewinnen.*

Zur Positionierung der Infusionsvorrichtung(en), beispielsweise eines oder mehrerer Katheter, können die erfassten Patientendaten verwendet werden, wobei aus diesen Patientendaten ermittelt wird, wo genau sich im Körper des Patienten ein zu behandelndes Gewebevolumen, wie zum Beispiel ein Gehirntumor befindet. Unter Verwendung dieser Information kann ein geeigneter Katheter zum Beispiel aus einer vorhandenen Datenbank durch einen Benutzer oder vollautomatisch ausgewählt werden und gegebenenfalls durch Nachbearbeitung, zum Beispiel zurechtschneiden der Katheterlänge, entsprechend anwendungs- oder patientenspezifisch zum Beispiel bezüglich der gewünschten Eindringtiefe in Gewebe modifiziert werden. Weiterhin kann ermittelt werden, wo eine geeignete Stelle zum Anbringen des Katheters ist, um möglichst wenig gesundes Gewebe durch die Infusion zu belasten.

Vorteilhaft können bekannte Verfahren zur Positionierung zum Beispiel unter Verwendung von reflektierenden Markern, welche am Katheter angebracht werden und von IR-Kameras detektiert werden, verwendet werden, um den Katheter an einer gewünschten Position des Patienten anzubringen. Dabei können am Patienten selbst ebenfalls Marker angebracht sein, welche als Referenz dienen und durch welche ein Patientenkoordinatensystem festgelegt wird, in welchem der Katheter an einer bestimmten ermittelten Stelle platziert wird.

Bevorzugt werden unter Verwendung der erfassten Patientendaten zur Planung der Infusion patientenspezifische Parameter ermittelt, wie zum Beispiel die Gewebe- oder Körperstruktur im Bereich des durch eine Infusion zu behandelnden Gewebes. Insbesondere ist es vorteilhaft, die Gewebedichte, die Verteilung bestimmter Gewebestrukturen, oder die Durchblutung eines bestimmten Gewebebereiches als Patientenparameter zu ermitteln. Patientenparameter können sowohl unmittelbar aus den erfassten Patientendaten, als auch aus Datenbanken oder einer Kombination aus in Datenbanken gespeicherten Werten zusammen mit den erfassten Patientendaten gewonnen werden. So können beispielsweise in Datenbanken Werte bezüglich der gewöhnlichen Durchblutung bestimmter Gewebebereiche, *Werte bezüglich des Gewebeverhaltens nach Zufuhr einer bekannten Substanz, zum Beispiel durch Anschwellen des Gewebes oder Stoffwechselreaktionen gespeichert werden, welche als Patientenparameter zur Planung einer Infusion verwendet werden können.

Es ist weiterhin vorteilhaft, Infusionsmittelparameter zu ermitteln, welche charakteristisch für die zu verabreichende Substanz oder einen Wirkstoff sind und beispielsweise die physikalischen, chemischen und/oder biologischen Eigenschaften definieren. So kann beispielsweise aus einer Datenbank eine Information bezüglich der Molekül- oder Teilchengröße der zu verabreichenden Substanz, der Diffusionsgeschwindigkeit dieser Substanz in einer bestimmten Gewebeart, den Metabolismus bzw. die Wechselwirkung der Substanz mit Gewebe aufgrund von Stoffwechselprozessen, ein für die Substanz für den zu behandelnden Gewebetyp bekannten Diffusionskoeffizienten oder vorteilhaften Injektionsdruck oder Druck-Gradienten, eine vorteilhafte Konzentration, Menge oder Zufuhrate, deren Größenordnung gewöhnlich im Bereich ml/h liegt, gewonnen werden. Die beispielhaft aufgezählten Infusionsmittelparameter können einzeln oder in Kombination zusammen mit anderen Parametern zur Planung der Infusion verwendet werden.

* Das Diffusions- und Perfusionsverhalten ausgewählter Substanzen in dem betrachteten Gewebe

Empfangszeit 30. Nov. 15:59

30-11-2001

Vorteilhaft werden Katheterparameter, d. h. für einen Katheter spezifische Größen zur Planung der Infusion verwendet, wobei verschiedene Kathetertypen zum Beispiel in einer Datenbank zur Auswahl zur Verfügung gestellt werden können. Für die Infusion relevante Katheterparameter können zum Beispiel der Innendurchmesser des Katheters, ^{Oberflächenbeschaffenheit} das Material, insbesondere die Steifigkeit des Katheters, die Anzahl und Anordnung der Austrittsöffnungen an dem Katheter oder eine bekannte Eignung eines bestimmten Kathetertyps für eine bestimmte zu verabreichende Substanz oder einen bestimmten zu behandelnden Gewebetyp oder Geweberkrankung sein. Allgemein können erfindungsgemäß auch mehrere Katheter verwendet werden.

Als Infusionsmittel kann erfindungsgemäß beispielsweise ein Medikament, eine Lösung mit Zellen, Viren, Genen, Enzymen, Proteinen, Hormonen, Antikörpern oder einer Kombination daraus verwendet werden.

Unter Verwendung der oben beispielhaft aufgeführten Patientenparameter, Infusionsmittelparame-ter und/oder Katheterparameter einzeln oder in Kombination, zusammen mit den erfassten Patientendaten kann eine durchzuführende Infusion erfindungsgemäß so geplant werden, dass ein möglichst großer Anteil einer Substanz in einen Zielgewebereich durch Infusion eingebracht wird, wobei möglichst wenig der Substanz in Nicht-Zielgewebe abgegeben wird. Eine durch Infusion in Gewebe einzubringende Substanz kann erfindungsgemäß somit mit einem besonders geeigneten und richtig positionierten Kathetertyp und dem richtigen Injektionsdruck in einer geeigneten Konzentration mit einer gewünschten Rate unter Berücksichtigung von Stoffwechsel- und Diffusionsprozessen in einen zu behandelnden Gewebereich eines Patienten eingebracht werden, um in diesem Gewebereich eine gewünschte Konzentration der einzubringenden Substanz zu erhalten, wobei beispielsweise im Fall von Gehirntumoren die Blut-Hirn-Schranke durch das direkte Einbringen der Substanz durch Infusion überwunden werden kann. Umliegendes Gewebe wird dabei so wenig wie möglich belastet.

Vorteilhaft kann erfindungsgemäß zur Vorwärts-Planung der Infusion eine Simulation der durchzuführenden Infusion, zum Beispiel durch Berechnung der Infusionsmittelverteilung in Gewebe unter Verwendung der erfassten Patientendaten und der oben genannten verschiedenen Parameter durchgeführt werden. Durch eine solche Simulation kann die Infusionsmittel-

verteilung sowohl statisch als auch dynamisch als Funktion der Zeit ermittelt und vorteilhaft graphisch dargestellt werden. Somit kann bereits vor Durchführung einer Infusion festgestellt werden, ob eine gewünschte Konzentrationsverteilung der einzubringenden Substanz in dem Zielgewebe erhalten werden kann, oder ob gegebenenfalls Infusionsmittelparameter, ~~oder~~ Katheterparameter verändert werden müssen, um einen besseren Erfolg der Infusion sicherzustellen. *oder Positionsparameter*

Weiterhin kann erfindungsgemäß auch eine Rückwärts-*oder inverse* Planung erfolgen, wobei zum Beispiel von einer Bedienperson bestimmte Behandlungsdaten vorgegeben werden, wie zum Beispiel das zu behandelnde Zielvolumen, vorteilhaft zusammen mit Risikostrukturen wie zum Beispiel Nervenbahnen, welche nicht durch die Infusion beeinträchtigt werden sollten und die Angabe des zu behandelnden Gewebetyps. Dabei kann entweder vollautomatisch oder in Wechselwirkung mit dem Benutzer, zum Beispiel durch Anzeige eines Auswahlmenüs, der Ablauf der Infusion festgelegt werden, d. h. es können ein oder mehrere Kathetertypen zusammen mit geeigneten Infusionsmitteln ausgewählt, die Katheteranordnung(en) hinsichtlich Position und/oder Eindringtiefe festgelegt und die Infusionsmittelparameter eingestellt werden, um eine möglichst optimale Infusionsbehandlung für das vorgegebene Zielvolumen zu ermöglichen.

Die oben beschriebenen Planungsverfahren, insbesondere die Auswahl der einzelnen Parameter, können vollautomatisch zum Beispiel unter Verwendung von in Datenbanken gespeicherten Werten, halbautomatisch zum Beispiel durch noch von einem Benutzer zu treffende Auswahlen aus einem angezeigten Menü oder manuell zum Beispiel durch von einem Benutzer sinzugebende Parameterwerte erfolgen. Vorteilhaft werden hierbei geeignete Rechner zusammen mit Eingabe- und Ausgabe-, zum Beispiel Anzeigeelementen verwendet, welche auszuwählende Elemente, Gewebestrukturen, berechnete Konzentrationsverteilungen des Infusionsmittels im Gewebe und weitere Informationen anzeigen.

Gemäß einem weiteren Aspekt bezieht sich die vorliegende Erfindung auf ein Computerprogramm, welches, wenn es in einen Computer geladen ist oder auf einem Computer läuft, das oben beschriebene Verfahren oder Teile davon ausführt. Ebenso bezieht sich die vorliegende

Erfindung auf ein Speichermedium für ein solches Programm oder ein Computerprogrammprodukt mit dem oben erwähnten Programm.

Eine erfindungsgemäße Vorrichtung zur Planung einer Infusion weist ein Planungssystem auf, welches aus einem Computersystem, bevorzugt mit Eingabe- und Ausgabevorrichtungen und zugehöriger Software besteht. Dabei ist vorteilhaft ein Monitor zur Anzeige von durch den Computer aus Datenbanken vorgegebenen Elementen oder aus Berechnung ermittelten Werten oder räumlichen Verteilungen vorgesehen.

Vorteilhaft ist auch ein Navigationssystem vorgesehen, welches zum Beispiel aus an zu positionierenden Elementen angebrachten reflektierenden Markern ^{Leuchtstrahlen oder Spulen} und IR-Kameras besteht, mit ^{oder Magnetfeldsensoren} welchen unter Verwendung einer geeigneten bekannten Software und Hardware eine genaue Positionierung zum Beispiel eines Katheters an einem Körper erfolgen kann.

Allgemein umfasst die erfindungsgemäße Vorrichtung Elemente, Vorrichtungen und Systeme, mit denen die oben beschriebenen Verfahrensschritte durchgeführt werden können.

Die Erfindung bezieht sich gemäß einem weiteren Aspekt auf ein Infusionsverfahren, wobei die Infusion bevorzugt wie oben beschrieben vorbereitet wird und anschließend das Infusionsmittel in den Körper bzw. das Gewebe eingebracht wird.

Vorteilhaft wird kontinuierlich während der Infusion oder in bestimmten Zeitabständen eine Verifikation oder Überprüfung durchgeführt, wobei mit einem geeigneten Datenerfassungs- oder Abbildungssystem die Verteilung des Infusionsmittels in dem Gewebe während oder nach dem Infusionsvorgang ermittelt wird. Hierzu können zum Beispiel Kernspinresonanz- oder Ultraschall-Verfahren verwendet werden, wobei es vorteilhaft sein kann, dem Infusionsmittel ein Kontrastmittel hinzuzufügen, um die Verteilung des Infusionsmittels im Körpergewebe eindeutig feststellen oder messen zu können.

Bevorzugt werden Abweichungen der bei dem Verifikations-Vorgang ermittelten tatsächlichen Infusionsmittelverteilung im Gewebe von vor oder während der Infusion ermittelten Planungsdaten ermittelt und bevorzugt angezeigt. Vorteilhaft erfolgt eine Korrektur der Infu-

sionsparameter, d. h. eine Veränderung der chemischen und/oder physikalischen Zusammensetzung bzw. Eigenschaften des Infusionsmittels und/oder eine Veränderung der Zufuhr, zum Beispiel eine Veränderung des Injektionsdruckes oder der Abgabemenge, um die bei der Verifikation ermittelte Abweichung von der geplanten Verteilung korrigieren zu können. Falls erforderlich, kann auch ein Katheter neu positioniert oder ausgetauscht werden.

Die Verifikation und die Ermittlung der Abweichung und Korrektur erfolgt vorteilhaft in Echtzeit, so dass über eine Rückkopplung die Infusion geregelt durchgeführt werden kann, um den gewünschten Infusionserfolg zu erhalten, d. h. das Infusionsmittel wie gewünscht dem vorgegebenen Zielbereich zuzuführen.

Gemäß einem weiteren Aspekt bezieht sich die vorliegende Erfindung auf ein Computerprogramm, welches, wenn es in einen Computer geladen ist oder auf einem Computer läuft, das oben beschriebene Verfahren ausführt. Ebenso bezieht sich die vorliegende Erfindung auf ein Speichermedium für ein solches Programm oder ein Computerprogrammprodukt mit dem oben erwähnten Programm.

Nach einem weiteren Aspekt bezieht sich die vorliegende Erfindung auf eine Vorrichtung zur Durchführung eines Infusionsverfahrens wie oben beschrieben mit einer Verifikationsvorrichtung zum Ermitteln der räumlichen Verteilung eines Infusionsmittels in einem Körper, insbesondere in einem Gewebebereich. Die Verifikationsvorrichtung kann beispielsweise ein Kernspinresonanz-, Röntgen- oder ein Ultraschall-System sein, mit welchem das Infusionsmittel oder dessen Verteilung und Konzentration im Gewebe detektiert werden kann.

Vorteilhaft ist ein Computersystem bevorzugt mit einer Anzeigevorrichtung vorgesehen, um die ermittelte räumliche Verteilung des Infusionsmittels im Gewebe auszuwerten, eine Abweichung von einem vorher festgelegten Infusionsplan festzustellen und gegebenenfalls automatisch eine Änderung von Infusionsparametern durchzuführen oder einer Bedienperson eine solche Änderung vorzuschlagen, um die Infusion so zu modifizieren, dass diese wie geplant durchgeführt werden kann. Dazu können zum Beispiel Systeme vorgesehen sein, mit welchen die Konzentration des Infusionsmittels verändert werden kann und/oder der Injektionsdruck oder die Injektionsmenge zum Beispiel mittels einer Pumpe geändert werden kann,

um eine Infusionsmittelverteilung im Gewebe wie vorher geplant zu erhalten. Vorteilhaft wird die Art und Größe der Veränderung der Infusionsparameter bei einer bei der Verifikation festgestellten Abweichung von einem vorgegebenen Infusionsplan unter Verwendung von bekannten Wirk- und Funktionsmechanismen ermittelt. Zum Beispiel wird die Zufuhrate oder der Injektionsdruck verringert, wenn festgestellt wird, dass sich das Infusionsmittel schneller als vorausbestimmt ausbreitet oder nicht so schnell wie erwartet durch Stoffwechselprozesse abgebaut wird.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand bevorzugter Ausführungsbeispiele beschrieben. Dabei zeigen:

- Figur 1 schematisch ein Schaubild eines Verfahrens zur Planung und Durchführung einer Infusion;
- Figur 2 ein vereinfachtes Ablaufdiagramm einer erfindungsgemäß durchgeführten Infusion; und
- Figur 3 eine Vorrichtung, welche bei der Planung und Durchführung einer Infusion verwendet werden kann.

Figur 1 zeigt schematisch ein Ablaufdiagramm für die erfindungsgemäße Vorbereitung und Durchführung einer Infusion. Wie in Figur 1 gezeigt, werden Patientendaten zum Beispiel von einem Kernspintomographen eingegeben, welche verwendet werden, um einen bestimmten Gewebe-Zielbereich für die Infusion zu ermitteln und die zuzuführende Infusionsdosis zu planen. Diese Daten können zum Beispiel durch das Kernspinresonanz-System 3, wie in Figur 3 schematisch gezeigt, nach der Untersuchung eines zu behandelnden Patienten gewonnen werden. Unter Verwendung von zum Beispiel in Datenbanken abgespeicherten Parametern für die Eigenschaften der Gewebestrukturen und für verschiedene Kathetertypen kann nach der Ermittlung der genauen Lage des zu behandelnden Gewebevolumens ein oder mehrere für die Infusion geeignete Katheter ausgewählt werden. Die durch zum Beispiel das Kernspinresonanz-Verfahren gewonnenen Patientenparameter können zusammen mit den Katheterparametern und den zum Beispiel auch in Datenbanken gespeicherten Infusionsmittelparametern verwendet werden, um die Infusion zu planen. Dabei können die entsprechenden Parameter unter der Randbedingung optimiert werden, dass ein möglichst großer Anteil des Infusions-

mittels mit einer gewünschten Konzentration in das Zielgewebe eingebracht wird, wobei möglichst wenig Infusionsmittel in ein außerhalb des Zielgewebes liegendes Gewebe gelangen soll. Diese optimierte Planung der Infusionsdosis wird über eine Anzeige ausgegeben, so dass zum Beispiel eine zweidimensionale oder dreidimensionale Darstellung durch Abbildung verschiedener Schnittebenen ausgegeben werden kann, um das Ergebnis der Infusionsplanung anzuzeigen.

** Allgemein sollen möglichst wenige Katheter oder Nadeln platziert werden, welche durch möglichst wenige Zugänge zugeführt werden.*

Der so erstellte Infusionsplan wird über eine Schnittstelle an ein Navigationssystem übermittelt, wie beispielsweise das in Figur 3 schematisch gezeigte VectorVision®-System, um basierend auf den Planungsdaten den oder die ausgewählten Katheter an den vorgegebenen Stellen am Körper zu positionieren. Die Positionierung kann automatisch zum Beispiel unter Verwendung eines Roboters, oder durch das Navigationssystem geführt, von Hand erfolgen, wobei auf einer Anzeigevorrichtung dargestellt werden kann, ob ein Katheter richtig positioniert ist oder noch in eine bestimmte Richtung bewegt werden muss.

Nach erfolgter Positionierung des oder der Katheter(s) wird die eigentliche Infusion mit den durch die Planung vorgegebenen Infusionsmittelparametern durchgeführt. Dabei wird wiederum eine Patientendatenerfassung durchgeführt, um die tatsächliche Verteilung des Infusionsmittels im Gewebe zu ermitteln. Unter Verwendung der durch die Planung vorgegebenen Parameter und der darauf basierenden Simulationsergebnisse für die Infusion wird ein Vergleich zwischen tatsächlicher Infusionsmittelverteilung und vorausbestimmter gewünschter Infusionsmittelverteilung durchgeführt und gegebenenfalls werden die Parameter, wie zum Beispiel die Konzentration des Injektionsmittels, die Abgabemenge oder der Injektionsdruck zur Durchführung der Infusion bevorzugt unter Berücksichtigung von bekannten Wirkmechanismen abgeändert, um das gewünschte, geplante Infusionsergebnis zu erhalten. Wiederum kann die gemessene tatsächliche Verteilung der Infusionsmittel-Konzentration bevorzugt zusammen mit eventuellen Abweichungen und Korrekturverfahren über eine Anzeige ausgegeben werden, um es zum Beispiel einer Bedienerperson zu ermöglichen manuell in das Injektionsverfahren einzugreifen.

Figur 2 zeigt schematisch einen vereinfachten Ablauf einer erfindungsgemäßen Planung und Durchführung einer Injektion. Zunächst werden Patientendaten durch ein bildgebendes dia-

agnostisches Verfahren wie beispielsweise ein Kernspinresonanz-Verfahren erfasst, um die aktuellen Patientenparameter wie zum Beispiel Gewebedichte, Durchblutung und Lage eines zu behandelnden Gewebes zu erhalten. Unter Verwendung der so ermittelten Patientenparameter sowie mit aus einer Datenbank erhaltenen und/oder für eine bestimmte Infusion vorgegebenen Katheter- und Infusionsmittelparametern wird die Infusion geplant und/oder simuliert. Basierend auf den so ermittelten Parameterdaten wird der Infusionsplan an eine Navigationsplattform weitergegeben, mit welcher der oder die Katheter wie im Infusionsplan vorgesehen am Patienten positioniert werden sollen. Die Infusion beginnt nach der Positionierung der Infusionsvorrichtung und wird mit den geplanten und gegebenenfalls simulierten Parametern durchgeführt, wobei optional, wie in Figur 1 und 2 gezeigt, ein Vergleich der tatsächlich durchgeführten Infusion mit dem Infusionsplan durchgeführt wird und bei Abweichungen eine Modifikation der entsprechenden Parameter bevorzugt unter Ausnutzung bekannter Wirkmechanismen vorgenommen wird.

Figur 3 zeigt schematisch eine Vorrichtung, welche zur Planung und Durchführung einer erfindungsgemäßen Infusion verwendet werden kann. Patientendaten werden in einem Kernspintomographen 3 erhalten und an ein Planungssystem 1 sowie ein Navigationssystem 2 weitergegeben. Mit dem Navigationssystem 2 werden unter Verwendung von zum Beispiel bekannten an einem oder mehreren Kathetern angebrachten Reflektoren oder Markern der oder die Katheter an einer gewünschten Stelle an einem Körper positioniert, wobei Positionsdaten der Marker durch IR-Kameras 2a erfasst werden. Das Planungssystem 1 ermittelt für eine vorgegebene durchzuführende Infusion unter Verwendung der vom Kernspinresonanzsystem 3 ermittelten Patientenparameter die geeigneten Katheterparameter und Infusionsparameter, um die Infusion durchzuführen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Planung einer Infusion, wobei Patientendaten erfasst werden und die durchzuführende Infusion unter Verwendung der erfassten Patientendaten geplant wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei mindestens eine Infusionsvorrichtung unter Verwendung der erfassten Patientendaten positioniert wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei die Infusionsvorrichtung bezüglich Infusionsort und/oder Eindringtiefe in einen Körper an dem Körper positioniert wird.
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Patientendaten durch ein Kernspinresonanzverfahren (MRI), ein Computertomographieverfahren (CT) oder ein Ultraschallverfahren erfasst werden.
ein Röntgenverfahren
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei Patientenparameter aus den erfassten Patientendaten gewonnen und zur Planung der Infusion verwendet werden.
6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei Informationen zur Gewebestruktur, Gewebedichte, Durchblutung und/oder Stoffwechseleigenschaften des Gewebes als Patientenparameter verwendet werden.
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei Infusionsmittelparameter, welche chemische, biologische und/oder physikalische Eigenschaften des Infusionsmittels definieren, zur Planung der Infusion verwendet werden.
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei Katheterparameter zur Planung der Infusion verwendet werden.

9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei eine Simulation der Infusionsmittelverteilung basierend auf den Patientenparametern, Katheterparametern und Infusionsmittelparametern durchgeführt wird.
10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei ein Zielvolumen und/oder eine Infusionsmittelverteilung im Patienten vorgegeben wird und basierend darauf hierfür erforderliche Katheterparameter und Infusionsmittelparameter ermittelt werden.
11. Computerprogramm, welches in den Speicher eines Computers geladen werden kann und Softwarecodeabschnitte umfasst, mit welchen die Schritte gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 ausgeführt werden, wenn das ~~Produkt~~^{gramm} auf einem Computer läuft.
12. Computerprogrammprodukt, das auf einem computergeeigneten Medium gespeichert ist und das Computerprogramm nach Anspruch 11 umfasst.
13. Vorrichtung zur Planung einer Infusion mit einem Patientendatenerfassungssystem (3) und einem Computersystem (1) zur Durchführung der Planung basierend auf den erfassten Patientendaten.
14. Vorrichtung nach Anspruch 13 mit einem Navigationssystem (2) zum Positionieren mindestens eines Katheters basierend auf den Planungsdaten.
15. Verfahren zum Durchführen einer Infusion, wobei eine Planung der Infusion und anschließend die Infusion durchgeführt wird.
16. Infusionsverfahren nach Anspruch 15, wobei die Infusion gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10 geplant wird.
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 15 oder 16, wobei ein Vergleich der tatsächlichen Infusionsdaten mit den geplanten Infusionsdaten durchgeführt wird.

18. Verfahren nach Anspruch 17, wobei Abweichungen zwischen geplanten und tatsächlichen Infusionsdaten ermittelt werden.
19. Verfahren nach Anspruch 18, wobei basierend auf den ermittelten Abweichungen eine Korrektur der Infusionsmittelparameter vorgenommen wird.
20. Computerprogramm, welches in den Speicher eines Computers geladen werden kann und Softwarecodeabschnitte umfasst, mit welchen die Schritte gemäß einem der Ansprüche 15 bis 19 ausgeführt werden, wenn das Produkt/auf einem Computer läuft.
gramm
21. Computerprogrammprodukt, das auf einem computergeeignetem Medium gespeichert ist und das Computerprogramm nach Anspruch 20 umfasst.
22. Vorrichtung zur Durchführung einer Infusion mit einer Verifikationsvorrichtung zum Vergleichen von geplanten Infusionsdaten mit tatsächlichen Infusionsdaten.
23. Vorrichtung nach Anspruch 22 mit einer Korrekturvorrichtung, um Abweichungen der tatsächlichen Infusionsdaten von geplanten Infusionsdaten zu korrigieren.

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Planung einer Infusion, wobei Patientendaten erfasst werden und die durchzuführende Infusion unter Verwendung der erfassten Patientendaten geplant wird; ^{sowie auf} ein Computerprogramm, welches in den Speicher eines Computers geladen werden kann und Softwarecodeabschnitte umfasst, mit welchen ^{das Verfahren} ~~Schritte gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10~~ ^{wird} ausgeführt ^{gewonnen} werden, wenn das Produkt ^{sowie auf} auf einem Computer läuft; ^{auf} eine Vorrichtung zur Planung einer Infusion mit einem Patientendatenerfassungssystem (3) und einem Computersystem (1) zur Durchführung der Planung basierend auf den erfassten Patientendaten; ^{und} ein Verfahren zum Durchführen einer Infusion, wobei eine Planung der Infusion und anschließend die Infusion durchgeführt wird; ^{und} eine Vorrichtung zur Durchführung einer Infusion mit einer Verifikationsvorrichtung zum Vergleichen von geplanten Infusionsdaten mit tatsächlichen Infusionsdaten.

Fig. 1

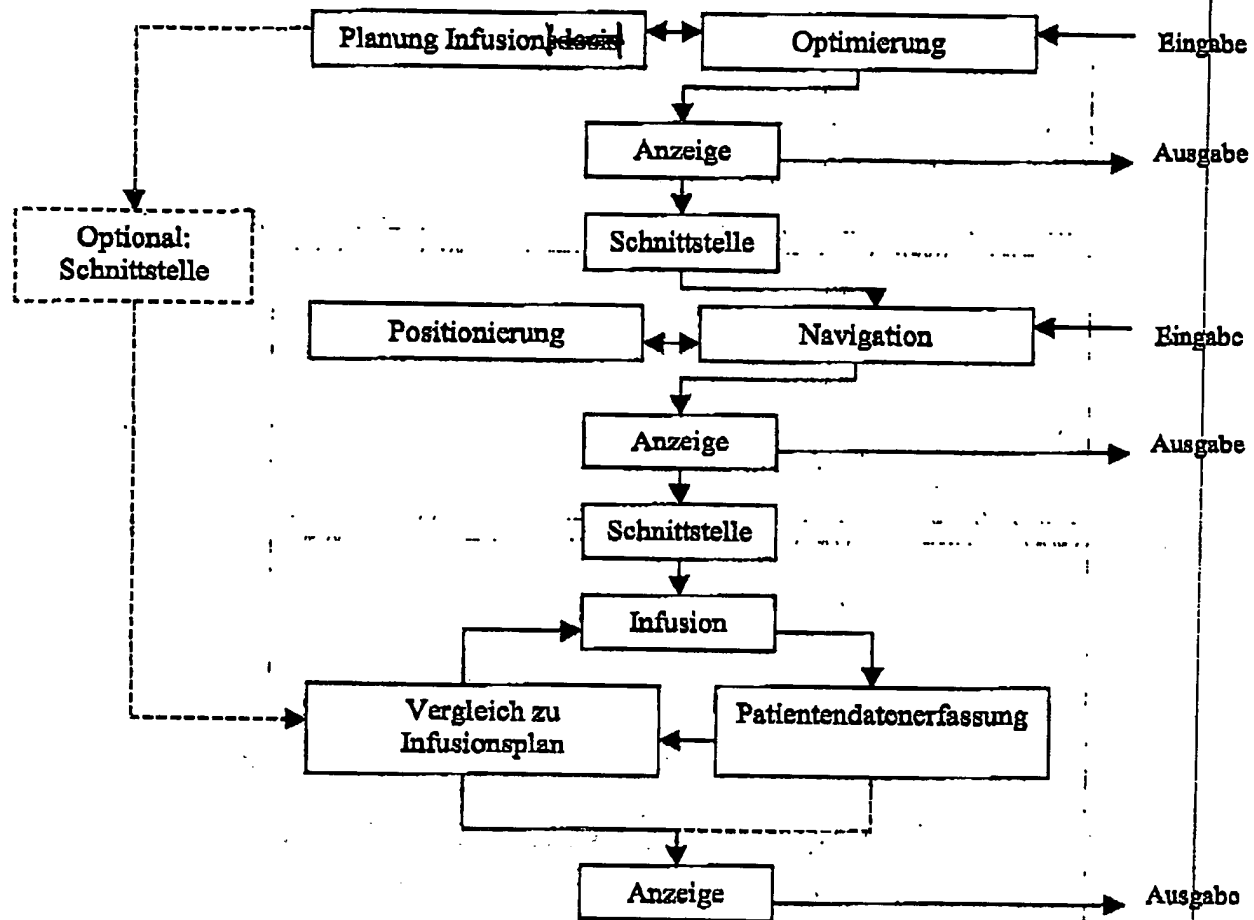
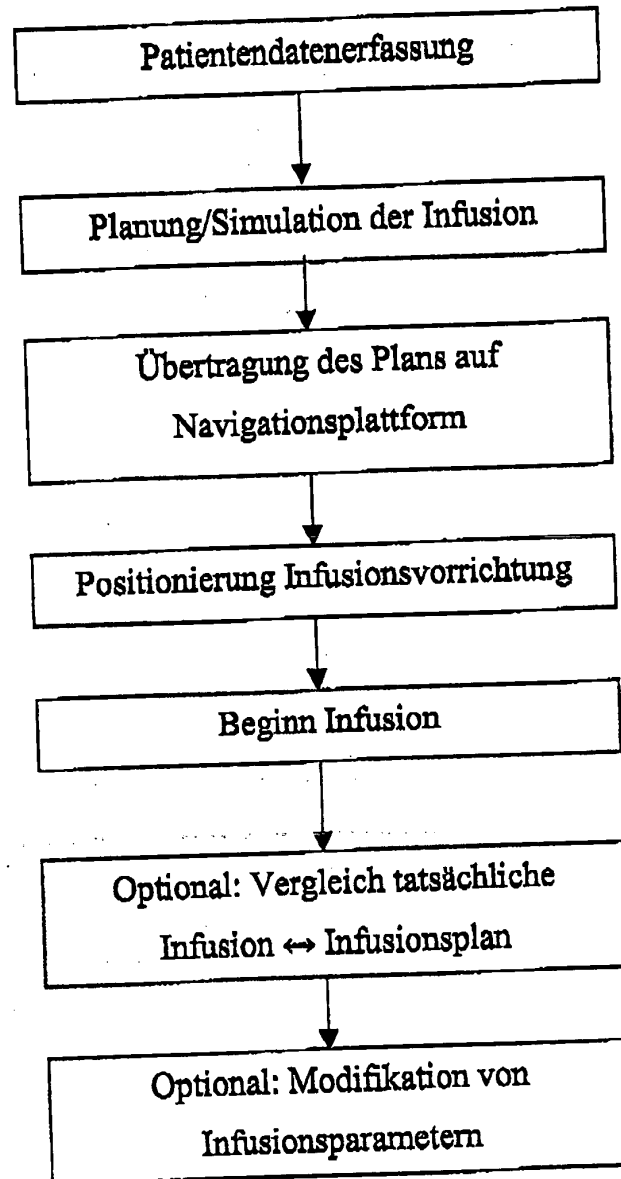
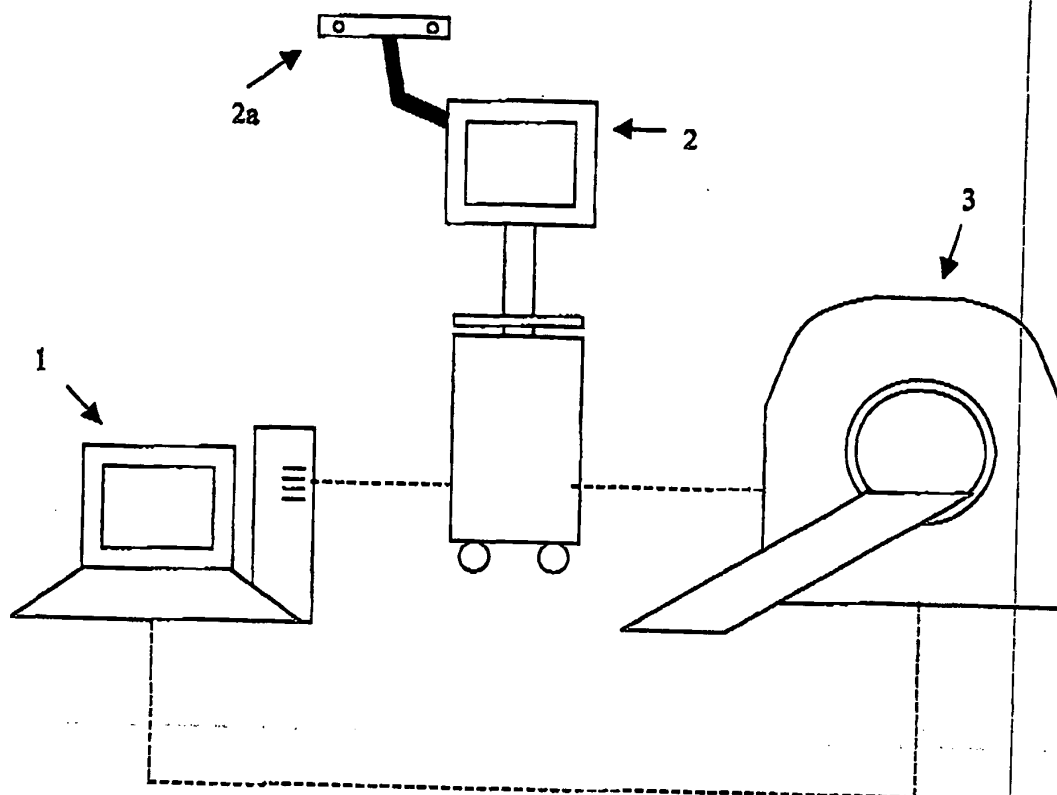


Fig. 2



18

Fig. 3



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

This Page Blank (uspto)